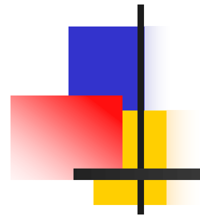


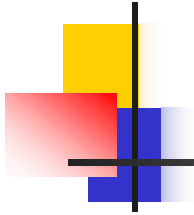
Introduction à la Microbiologie

Les microbes = micro-organismes

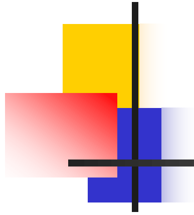
- Les microbes :bactéries,

  virus,

  parasites, levures, champignons et algues microscopiques etc...)
- sont des êtres vivants, des micro-organismes, qui échappent à la détection à l'œil nu, leur dimension étant inférieure à 0,1 mm.



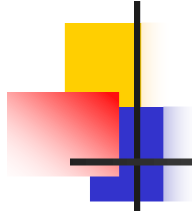
- **Les micro-organismes sont indispensables dans notre environnement.**
- **Ils permettent aux cycles du carbone, de l’oxygène, de l’azote et du soufre de fonctionner dans les milieux terrestres et aquatiques ; ils sont à l’origine de toutes les chaînes alimentaires.**
- **La microbiologie est à la base de la biotechnologie moderne**



- **Peste : *Yersinia pestis* , transmise par le rat**
  - responsable de la chute de l'Empire Romain en 1347
  - En 4 ans en Europe 1/3 de la population était mort soit 25 millions

- **SIDA : 1982 due à un rétrovirus *HIV***
  problèmes qui a causé beaucoup de morts
  Evolution thérapeutique donne une meilleure survie





Découverte des microbes

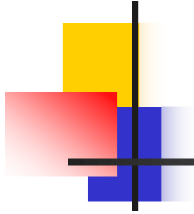
- l'œuvre d'un Hollandais : **Anthonie van Leeuwenhoek (1632-1723**), riche marchand de la petite ville de Delft. Il observa, au moyen d'un microscope rudimentaire de sa fabrication, un grand nombre de particules invisibles à l'œil nu, qu'il appela des « animalcules », parmi lesquels il décrivit des sphères, des bâtonnets, des spirilles, correspondant aux principales variétés morphologiques de bactéries.
- Le microscope de **Van Leeuwenhoek** (dont il fabriqua plusieurs centaines d'exemplaires au cours de sa vie), était un instrument à une seule lentille, une loupe de très courte distance focale.
- Chaque microscope avait un grossissement fixe qui variait entre 50 et 300 fois.

Découverte du Microscope Anthonie van Leeuwenhoek (1632-1723)



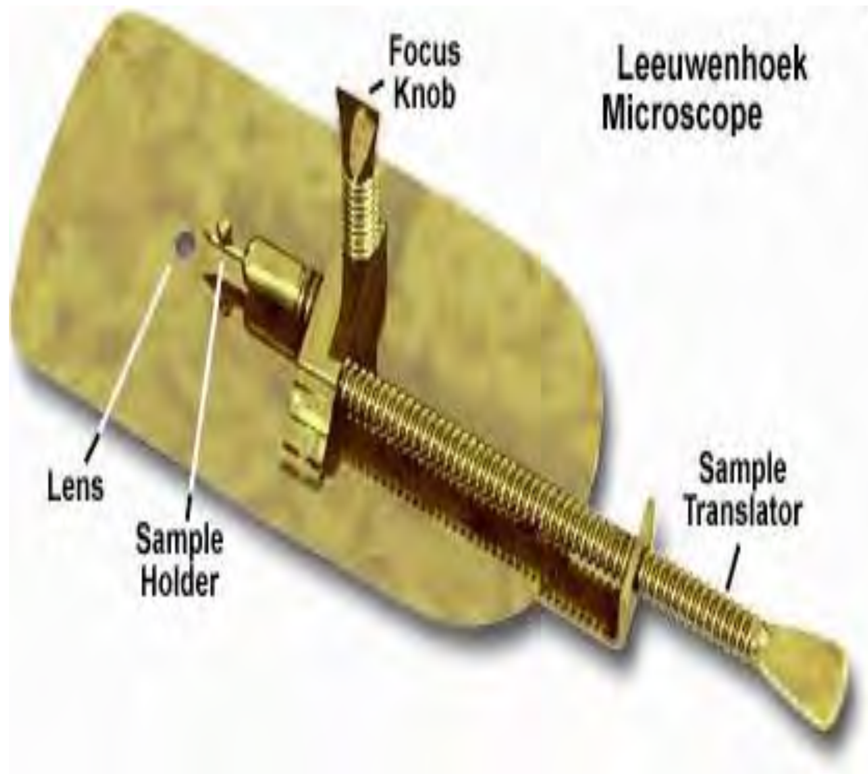






- **Il observa ainsi le premier les globules rouges du sang (1673),**
- **les bactéries (1683)**
- **les protozoaires, les spermatozoïdes (1677) , les cellules de la levure de bière (1680) et les capillaires (1689).**
- **Ses travaux eurent un écho très large et contribuèrent à la découverte du monde du vivant.**

Microscope de Van Leeuwenhoek



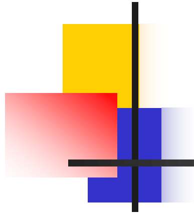


Observation des globules rouges

Par microscope Van Leeuwenhoek



GR microscopie électronique



- **Van Leeuwenhoek** fit des découvertes de première importance dans tous les domaines de la biologie. Il découvrit notamment les spermatozoïdes et les globules rouges.
- Mais sa contribution la plus importante fut la révélation du **monde microbien**. Le mot **microbe** n'existait pas encore et la terminologie de l'époque utilisait, comme on la vu plus haut, le terme « animalcules » pour désigner ce qui était observé grâce au microscope, c'est-à-dire des protozoaires, des algues unicellulaires, des levures et des bactéries.



Découverte des rôles des bactéries



- Deux siècles plus tard : rôle des bactéries dans les processus de fermentation et dans la transmission des maladies a été découvert et que leur étude a commencé.
- **Louis PASTEUR (1822-1895) et Robert KOCH (1843-1910).** L'étude des bactéries au cours de la deuxième moitié du 19ème siècle. Ces micro-organismes furent d'abord classés dans le règne végétal.
- **Haeckel en 1866**, qui proposa, à côté des règnes animal et végétal, le règne des **protistes** regroupant les organismes unicellulaires ou pluricellulaires qui ne forment pas de tissus différenciés.
- **CHATTON en 1937** que proposa la subdivision en protistes eucaryotes et protistes procaryotes



Découvertes de Louis Pasteur (1822-1895)

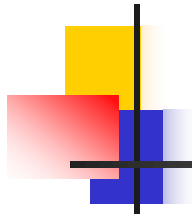


- Fils de fermier, diplômé en physique chimie
- Ses études sur les maladies des vers à soie, menées de 1865 à 1869
- En 1874, ses recherches sur la fermentation lui valent la médaille Copley,
- En 1876, Pasteur, la fermentation et les infections
- Lutté contre la théorie de «génération spontanée», les microbes se développent à partir d'un support



Vaccination contre le charbon du mouton

- En 1881 , l'équipe de Pasteur met au point le vaccin contre le charbon des moutons
- En 1888, vaccin contre la rage
- La découverte du vaccin antirabique (1885) vaudra à Pasteur sa consécration dans le monde : il recevra de nombreuses distinctions.L'Académie des sciences propose la création d'un établissement destiné à traiter la rage : l'Institut Pasteur naît en 1888.



L’Institut Pasteur de Paris

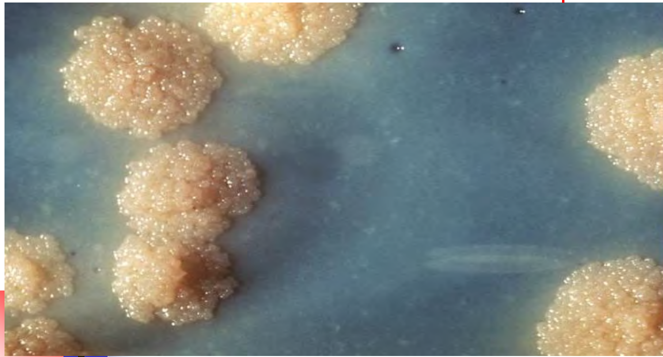




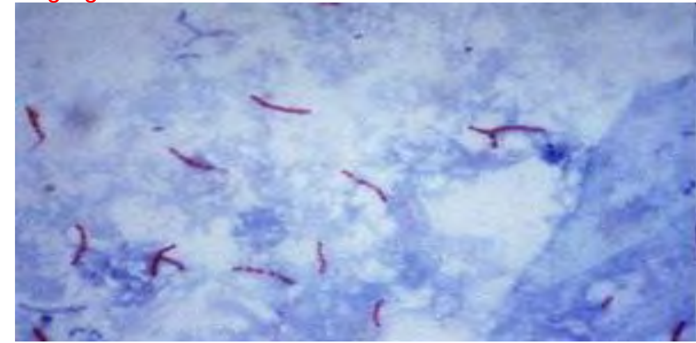


Découvertes de Robert Koch (1843-1910)

- Médecin bactériologiste
- défenseur depuis 1840 de la théorie microbienne des maladies contagieuses
- Il est le premier en 1876 à réussir la culture du bacille du charbon découvert en 1850 par les français Rayer et Davaine

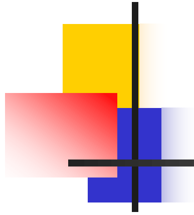


Culture de *M.tuberculosis*



Coloration de Ziehl Nelson

- En 1882, Il isole le bacille de la tuberculose en mettant au point une méthode de culture *in vitro*
- en reproduisant la maladie chez les animaux avec la souche cultivée, prouvant que le germe est bien responsable de la maladie et invalidant la théorie cellulaire de Virchow. Ce germe lui doit son nom, bacille de Koch



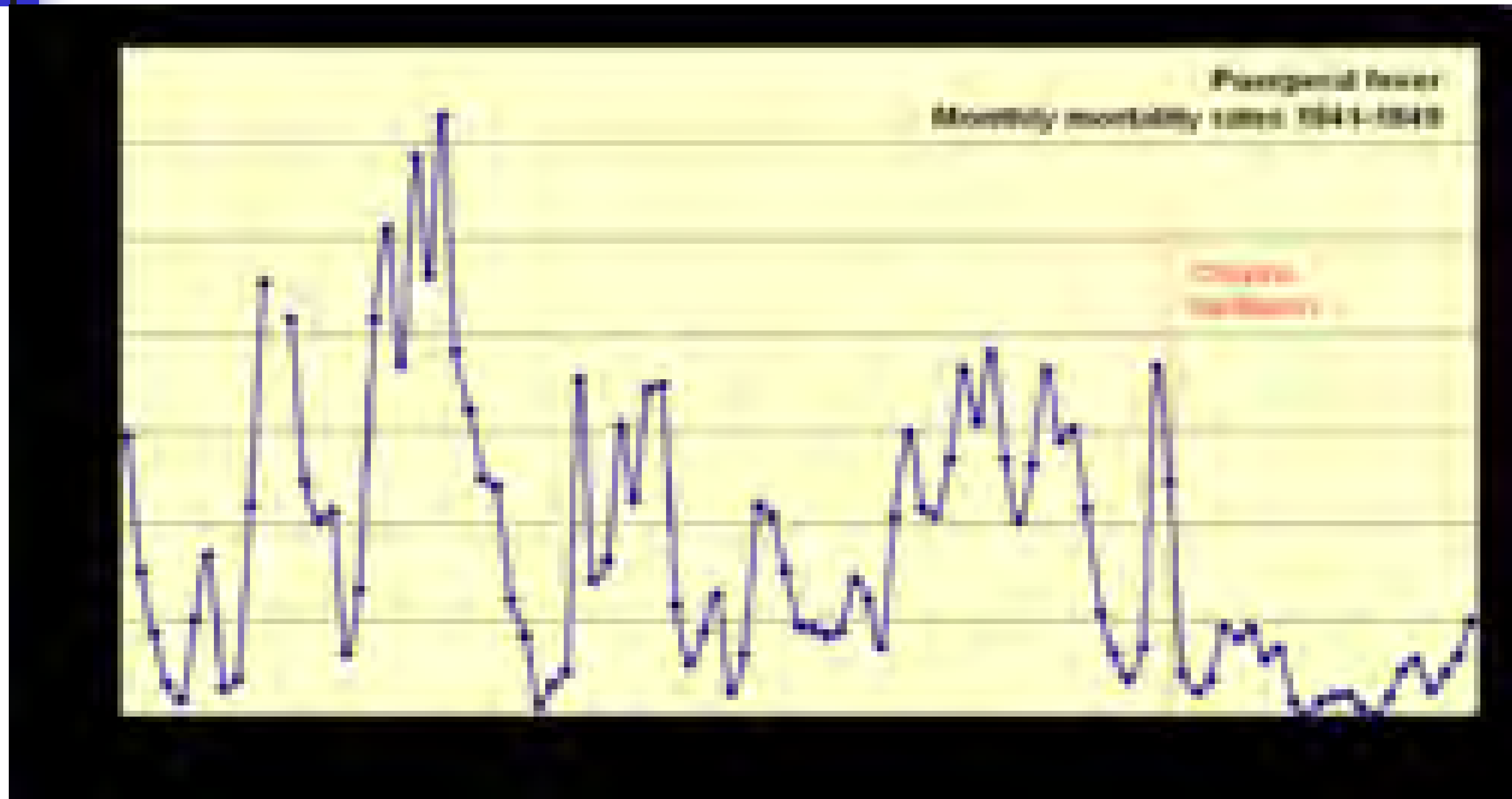
- Cette découverte entraîne l'utilisation des mesures d'hygiène pour lutter contre la transmission de la maladie. Koch découvre également la *tuberculine*, extrait du bacille, et son rôle pour le diagnostic de la maladie. Il en fait, à tort, un principe du traitement de la tuberculose.
- En 1883, au cours d'une expédition en Égypte, il isole l'agent microbien du choléra (*Vibrio cholerae*)
- Robert Koch reçoit le Prix Nobel de médecine et de physiologie en 1905 pour ses travaux sur la tuberculose

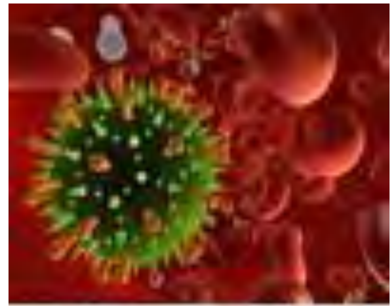


Découvertes de Ignace-Philippe Semmelweis (1818-1867)

- **Médecin accoucheur Hongrois**
- **1847-1850 découvre que la fièvre puerpérale chez les femmes post accouchées se transmet par les médecins après dissection**
-
- **d'où <u>l'utilisation des antiseptiques</u>**

Taux de mortalité par fièvre puerpérale avant et après utilisation d'hypochlorite de calcium





Découverte des virus



- **1898 : Découverte du virus de la mosaïque du tabac, alors nommé *Contagium vivum fluidum.* Ivanovski démontre en 1892 qu'un extrait de feuille malade reste infectieux après filtration à travers un filtre de Chamberland**
- **1898 à 1901 : Découvertes de premiers virus impliqués dans des zoonoses et maladies humaines (Fièvre aphteuse, Fièvre jaune)**
- **1917 : Premières découvertes de virus dits bactériophages (infectant des bactéries)**
- **1931 : Première découverte d'un virus oncongène (induisant le cancer chez le poulet)**

Découverte des virus



- **1939 : Première photographie au microscope électronique d'un virus**
- **Cultures cellulaire en 1943**
- **1983 : Identification du VIH du SIDA**
- **1989 : Première évaluation du nombre des virus marins (4 à 10 millions dans chaque 1 ml d'eau)**
- **2003 : Première découverte d'un virus géant (mimivirus, dont le génome sera séquence en 2004)**
- **2008 : Découverte d'un virus encore plus gros, le Mamavirus, et découverte d'un virus capable d'infecter un autre virus**
- **Taille des virus 20 à 250 nm**

Caractères distinctifs entre les procaryotes et encaryotes

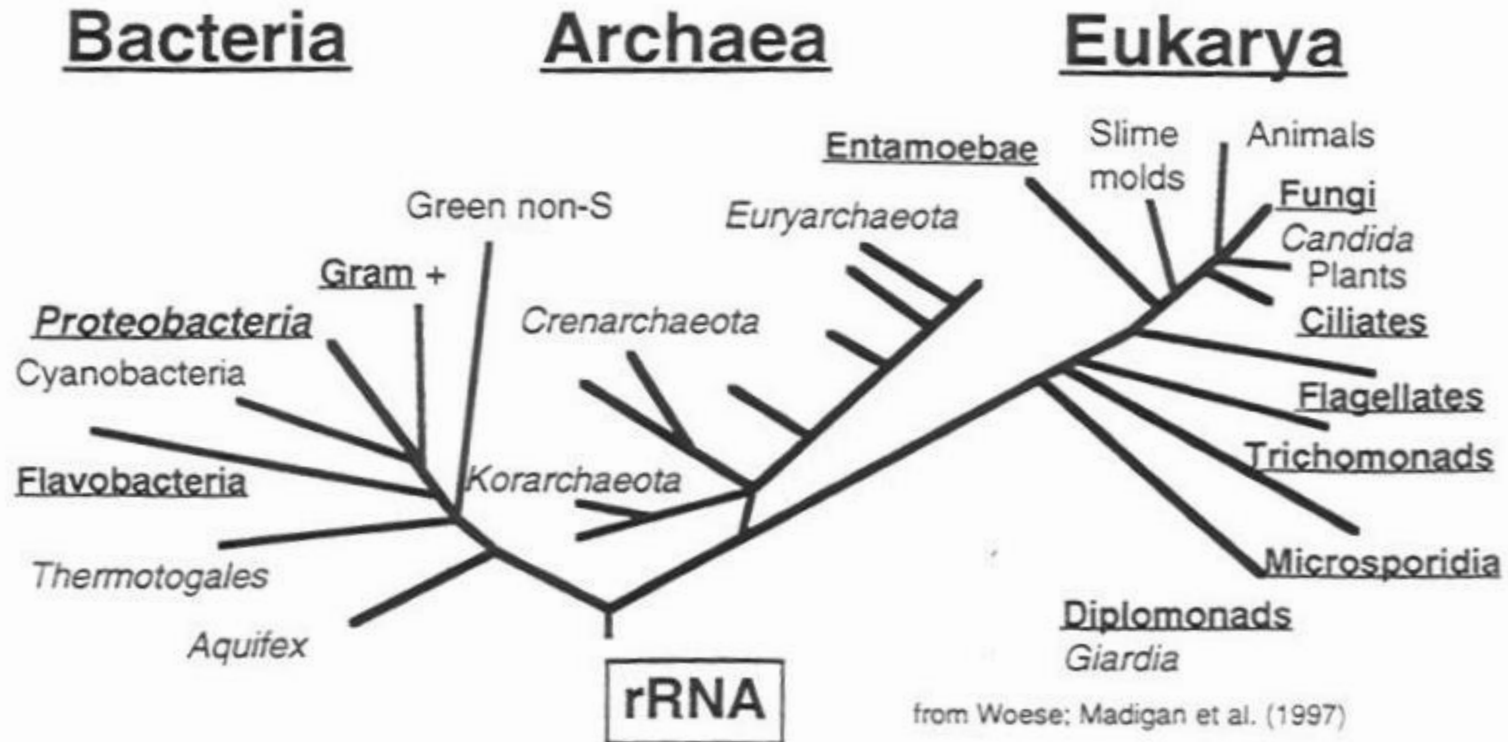
Structure cellulaire	eucaryote	procaryote
Taille	2 - 20 mm	0,3 - 2,5 µm
Peptidoglycane de la paroi	absence	présence
Noyau	Présence, avec membrane nucléaire et plusieurs chromosomes	absence un seul chromosome
Chromosome	structure complexe	Structure relativement simple
Nucléole	présence	absence
Membrane nucléaire	présence	absence
Mitochondries	présence	absence
Lysosomes	présence	absence
Appareil de Golgi	présence	absence
Réticulum endoplasmique (RE)	présence	absence
Ribosomes	Présence de deux types association au RE rugueux	Présence d'un seul type
Division	Mitose ou méiose	Scissiparité

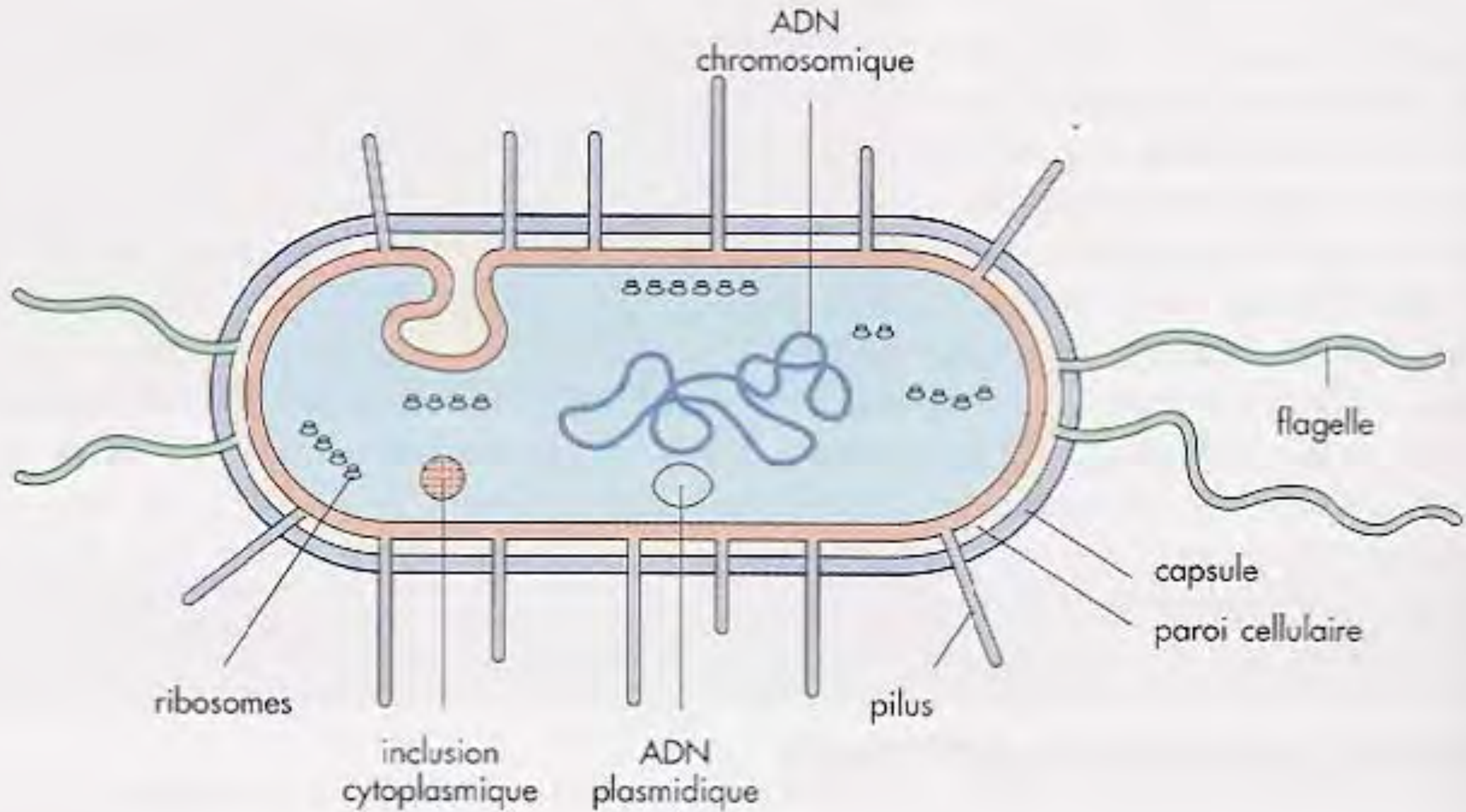
Classification des organismes vivants

- **Règne animal**
- **Règne végétal**
- **Règne des protistes** (Haeckel, 1866) = organisme uni ou pluricellulaire qui ne forment pas de tissus différenciés
  - **Protistes supérieurs = eucaryotes**
  - **Protistes inférieurs = procaryotes** (pas de membrane nucléaire, pas de noyau, pas de chromosome)

  \+ les virus: 1000 fois plus petit, 1 seul type d'acides nucléiques, parasites obligatoires

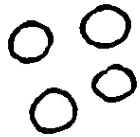
ARN 16S


Microorganisms of clinical importance
Bacteria
Archaea
Eukarya
Green non-S
Gram +
Proteobacteria
Cyanobacteria
Flavobacteria
Thermotogales
Aquifex
Crenarchaeota
Euryarchaeota
Korarchaeota
Entamoebae
Slime molds
Animals
Fungi
Candida
Plants
Ciliates
Flagellates
Trichomonads
Microsporidia
Diplomonads
Giardia
rRNA
from Woese; Madigan et al. (1997)

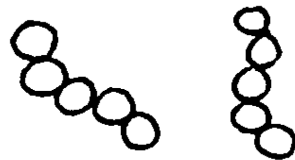

Structure générale d'une bactérie
ADN
chromosomique
flagelle
capsule
paroi cellulaire
pilus
ribosomes
inclusion
cytoplasmique
ADN
plasmidique

Morphologie

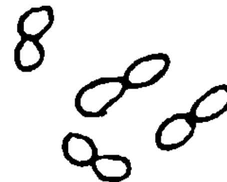




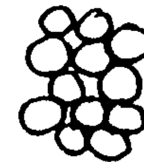
COCCI



COCCI EN CHAINE (streptocoque)



DIPLOCOQUES (pneumocoque)



COCCI EN AMAS (staphylocoque)



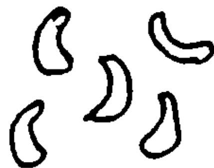
COCCOBACILLE



BACILLE



BACILLE FUSIFORME



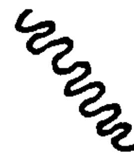
VIBRIONS



SPIRILLE



BORRELIA



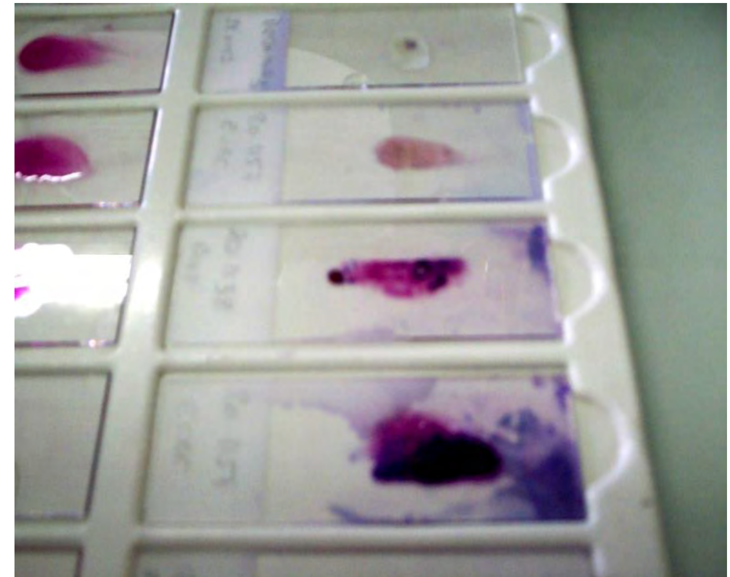
TREPONEME



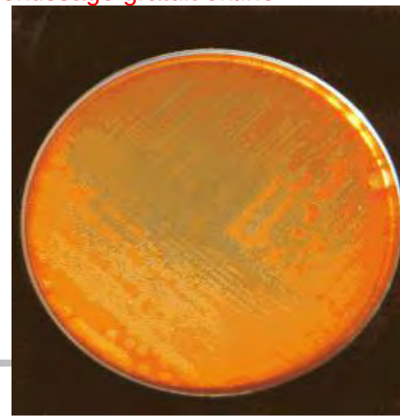
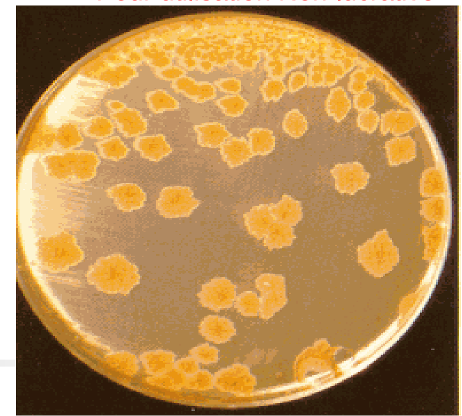
LEPTOSPIRE

Coloration de Gram





Culture

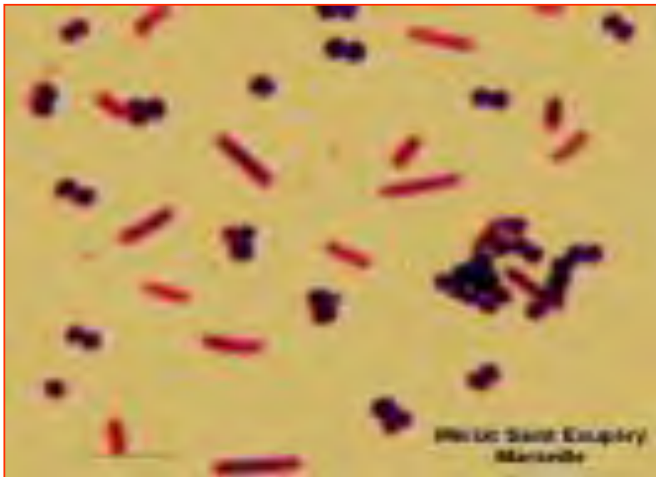
Les bactéries

- La bactériologie s’occupe de l’étude des bactéries







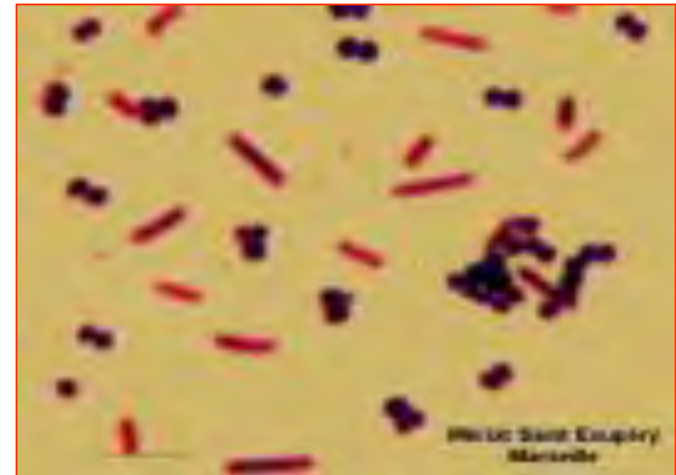


Examen direct

Classement des bactéries

- **Selon leur forme :**
  - **sphères = cocci**
  - **bâtonnets = bacilles**

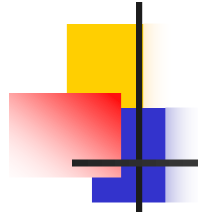
- **Selon leur couleur après coloration de GRAM**
  - **Gram + = violet**
  - **Gram - = rose**



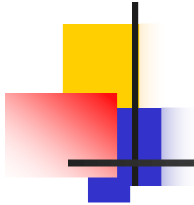
Classification des virus

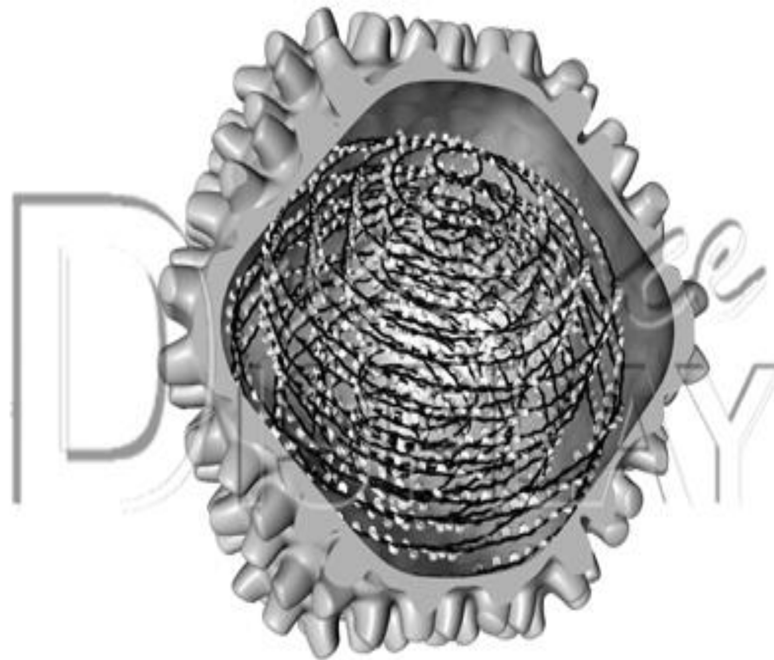
Famille	Sous-famille	Genre	Exemple d'espèce	Enveloppe
Adenoviridae	–	*Mastadenovirus*	Adénovirus	–
	Alphaherpesvirinae	*Simplexvirus*	Herpes virus simplex	+
		Varicellovirus	Varicelle-zona	+
Herpesviridae	*Betaherpesvirinae*	*Cytomegalovirus*	Cytomégalovirus	+
		Roseolovirus	Herpès virus humain 6	+
	Gammaherpesvirinae	*Lymphocryptovirus*	Virus Epstein-Barr	+
		Rhadinovirus	Herpèsvirus humain 8	+
Polyomaviridae	–	*Polyomavirus*	Virus JC	–
		Alphapapillomavirus	Papillomavirus humain 16	–
Papillomaviridae	–	*Betapapillomavirus*	Papillomavirus humain 5	–
Parvoviridae	*Parvovirinae*	*Erythrovirus*	Virus B19	–
		Dependovirus	Virus adénovirus-associé 2	–
Poxviridae	*Chordopoxvirinae*	*Orthopoxvirus*	Vaccine	+
		Parapoxvirus	Virus de l'orf	+
		Molluscipoxvirus	Virus du molluscum contagiosum	+
Hepadnaviridae	–	*Orthohepadnavirus*	Virus de l'hépatite B	+

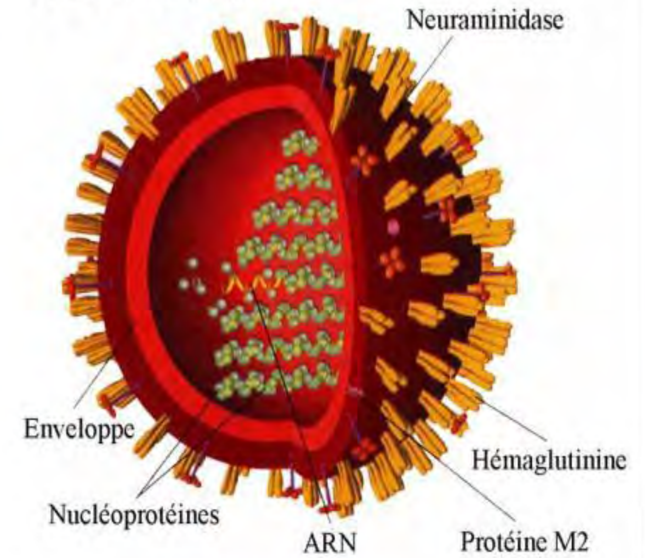
Les virus

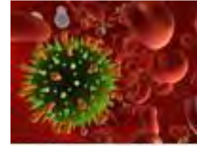


- Quelques dizaines de nm
- Virus ADN / ARN, type de capside
- Virus « nu »
  - Résiste dans l'environnement
  - Transmission indirecte (mains, aliments…)
- Virus « enveloppé »
  - Résiste peu ou pas dans l'environnement
    - Variable selon les espèces: VHB > VHC > HIV
  - Transmission directe (sang, salive, sexe)






Virus de la grippe
Neuraminidase
Enveloppe
Hémaglutinine
Nucléoprotéines
ARN
Protéine M2

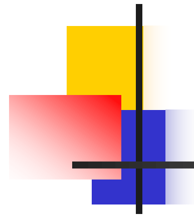






Les virus

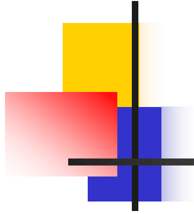
- Les virus sont des entités simples, acellulaires, qui consistent en une ou plusieurs molécules d'ADN ou d'ARN, jamais les deux à la fois,
- Capsides enfermée dans une coque protéique (avec parfois, en plus, des lipides et des glucides).
- Enveloppés ou nus
- Ils ne peuvent se reproduire qu'à l'intérieur de cellules vivantes : Ce sont donc des parasites intracellulaires obligatoires.
- Les virus sont classés selon la nature de leur génome en virus à ARN simple brin (ou monocaténaire) de polarité positive et négative,
- virus à ARN double brin (ou bicaténaire), virus à ADN simple brin et double brin et virus utilisant la transcriptase inverse pour leur réplication (ARN/Retroviridae et ADN/Hepadnaviridae).



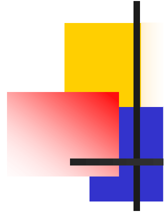
Les prions

- la découverte, il y a quelques années, de particules infectieuses dénommées *prion*. Les prions ne sont composés que d'une seule molécule tandis que les virus (simples ou complexes), virions, phages et autres particules virales sont multimoléculaires.

Prion

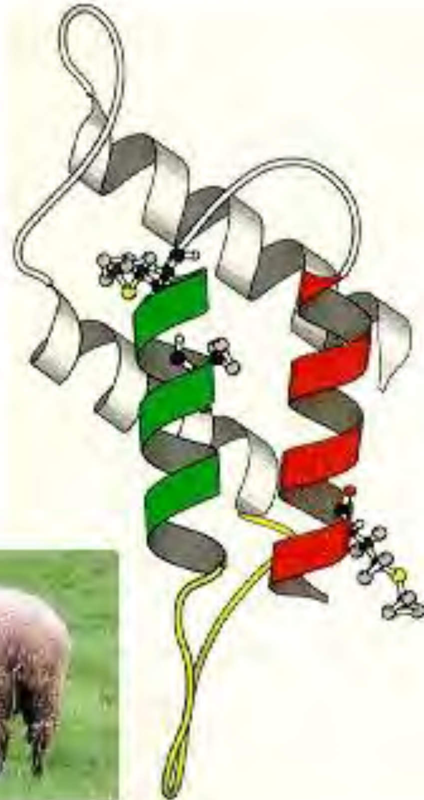


- ATNC: Agents transmissibles non conventionnels
- Encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST)
- Transmission par un agent infectieux protéique: accumulation d'une isoforme pathologique (PrP^{Sc}) d'une protéine normale (PrP)
  - Maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ), syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker, insomnie familiale fatale.
  - Scrapie ou tremblante du mouton; encéphalopathie spongiforme bovine (ESB: vache folle) avec épidémie en 1986 UK→ passage à l'homme évoqué en 1996 (vMCJ)



Prion normal : PrP

Prion anormal : PrPsc









MICRO-ORGANISMES ET MALADIES INFECTIEUSES

- Maladies étaient provoquées par des forces surnaturelles, des vapeurs empoisonnées appelées miasmes et des déséquilibres entre les quatre humeurs, (le sang, le phlegme, la bile jaune et la bile noire) que l'on croyait présentes dans le corps.
- L'idée que la maladie résultait de ces déséquilibres était acceptée partout depuis le temps du médecin grec Galien (131-201).
- Les premières indications concernant une étiologie microbienne des maladies infectieuses datent du début du 19ème siècle.
- La relation micro-organismes/maladies fut loin d'être évidente et il fallut des années pour que les scientifiques établissent le lien entre micro-organismes et développement de maladie. Cette découverte fut étroitement dépendante des progrès techniques. Une fois la relation établie, les microbiologistes étudièrent comment l'hôte se défendait

Intérêts de la Microbiologie

Industrie (biotechnologie)

- **Production**

- de médicaments (Antibiotiques, Insuline …)

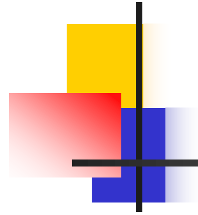
- **- d'aliments fermentés**
- **- d'acides aminés, d'acide**
- **citrique …**
- **- d'enzyme**
- **- de plolysaccharides**
- **- Ethanol**
- **- Méthane …**

Médecine

- **- Maladies infectieuses**
- **- «Vaccins alimentaires»**
- **-Thérapie de Cancers**
- **(voir exemples)**

Environnement

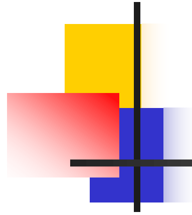
- **- Epuration de l'eau**
- **- Biorémédiation**
- **- Bioinsectizides**
- **(*Bacillus thuringiensis*)**



Programme d'enseignement en 3ème année

- **Partie bactériologie**
  - fondamentale
  - systématique

- **Partie virologie:**
  - fondamentale
  - systématique



Cours de Bactériologie

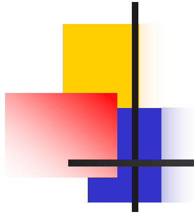
Fondamentale
Le Monde Microbien
Généralités : classification et structure bactérienne
Physiologie bactérienne
Génétique bactérienne
Relation hôte bactérie, flores normales
Manifestations du conflit hôte bactérie
Les Antibiotiques : Classification
Les Antibiotiques : Les résistances
Rôle du laboratoire dans le suivi du traitement antibiotique.
Antiseptiques, Désinfectants et Stérilisation

Bactériologie systématique

Les principaux groupes de germes en pathologie humaine (Cocci Gram positif : *Staphylococcus,Streptococcus* et Gram négatif :*Neisseria, Branhamella*…)
Les principaux groupes de germes en pathologie humaine (Bacille à Gram négatif : *Enterobacteries, Pseudomonas, Vibrio, Legionella*….)
….Bacilles à Gram négatif(suite) : *Haemophilus, Bordetella, Brucella, Campylobacter, Helicobacter.*
Les principaux groupes de germes en pathologie humaine :(Bacilles à Gram positif : *Listeria, Corynebacterium, Bacillus et Mycobacterium)*
Les principaux groupes de germes en pathologie humaine :….*Les bactéries anaérobies, Chlamydiae,Mycoplasma* …
Diagnostic bactériologique direct
Diagnostic bactériologique indirect

Cours de virologie

Les Virus : Définition, Structure et Classification
Multiplication des Virus des Animaux
Physiopathologie des Infections virales
Relation hôte-virus
Virus à ADN Herpesviridae
Autres virus à ADN : Adenoviridae, Papillomaviridae , Papovaviridae
Virus à ARN : virus respiratoires, Picornaviridae, Reoviridae, Caliciviridae
Diagnostic Virologique
Traitement et Prévention des Infections Virales I
Traitement et Prévention des Infections Virales II



- Site de la Société Algérienne de Microbiologie clinique: SAMIC

- http//:www.samic-inf.com